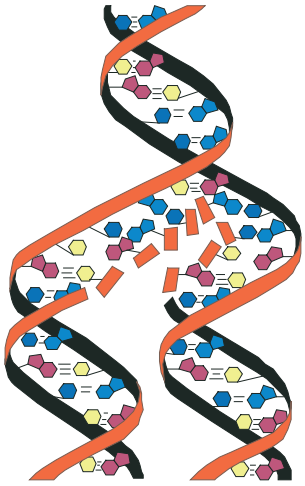
Тернопільський національний медичний університет
імені І. Я. Горбачевського МОЗ України
Інститут фармакології та токсикології НАМН України

МЕДИЧНА ТА КЛІНІЧНА ХІМІЯ

НАУКОВИЙ ЖУРНАЛ



I. Horbachevsky Ternopil National Medical University
Institute of Pharmacology and Toxicology of NAMS of Ukraine

MEDICAL AND CLINICAL CHEMISTRY

SCIENTIFIC JOURNAL

3(80) ТОМ 21 2019
(ДОДАТОК)

- ***Молекулярні механізми розвитку патології***
- ***Біохімія у діагностиці та лікуванні***
- ***Біохімія серцево-судинних хвороб***
- ***Біохімічна гепатологія та нефрологія***
- ***Біохімія ендокринних хвороб***
- ***Патохімія спадкових хвороб***
- ***Патохімія екстремальних станів***
- ***Біохімія в хірургічній клініці***
- ***Нейрохімія та патохімія головного мозку***
- ***Імунохімія***
- ***Біохімія радіаційних уражень***
- ***Біохімічні аспекти моделювання патологічних процесів***
- ***Ксенобіохімія***
- ***Методи біохімічних досліджень***
- ***Історія біохімії***
- ***Проблеми і досвід викладання біологічної та медичної хімії***
- ***Інформація, хроніка, ювілеї***

- ***Molecular Mechanisms of Pathology Development***
- ***Biochemistry in Diagnostics and Treatment***
- ***Biochemistry of Cardiovascular Diseases***
- ***Biochemical Hepatology and Nephrology***
- ***Biochemistry of Endocrinopathy***
- ***Pathochemistry of Hereditary Diseases***
- ***Pathochemistry of Extremal States***
- ***Biochemistry in Surgical Clinics***
- ***Neurochemistry and Pathochemistry of Cerebrum***
- ***Immunochemistry***
- ***Biochemistry of Radiation Injuries***
- ***Biochemical Aspects of Simulation of Pathologic Processes***
- ***Xenobiochemistry***
- ***Methods of Biochemical Investigations***
- ***History of Biochemistry***
- ***Problems and Experience of Biological and Medical Chemistry Teaching***
- ***Information, Chronicle, Jubilees***

МЕДИЧНА ТА КЛІНІЧНА ХІМІЯ

Науковий журнал

MEDICAL AND CLINICAL CHEMISTRY

Scientific Journal

ISSN 2410-681X

Виходить щоквартально
Published 4 times per year

Заснований у січні 2011 р.
Founded in January 2011

Свідоцтво про державну реєстрацію: серія КВ № 17435-6185Р від 18.11.2010 р.

Certificate of state registration: series KB № 17435-6185P from 18.11.2010

Передплатний індекс: 22869
Subscription index: 22869

Журнал включено до Переліку наукових фахових видань України, в яких можуть публікуватися результати дисертаційних робіт на здобуття наукових ступенів кандидата і доктора медичних та біологічних наук згідно з наказом МОН України від 13.07.2015 р. № 747 і фармацевтичних наук відповідно до наказу МОН України від 21.12.2015 р. № 1328.

Журнал включено до Міжнародної наукометричної бази даних Index Copernicus.

Рекомендовано до видання вченою радою Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України (протокол № 13 від 24 вересня 2019 р.).

АДРЕСА РЕДАКЦІЇ:
Журнал “Медична та клінічна хімія”
Видавництво “Укрмедкнига”
Майдан Волі, 1
46001, м. Тернопіль
УКРАЇНА

EDITORIAL OFFICE ADDRESS:
Journal “Medical and Clinical Chemistry”
Publishing House “Ukrmedknyga”
Maidan Voli, 1
46001, Ternopil
UKRAINE

Tel.: (0352) 43-49-56
(0352) 52-80-09
Fax: (0352) 52-41-83
http://www.tdmu.edu.ua
e-mail: journaltdmy@gmail.com

За зміст рекламних матеріалів відповідальність несе рекламодавець.
При передруці або відтворенні повністю чи частково матеріалів журналу “Медична та клінічна хімія” посилання на журнал обов’язкове.

© Науковий журнал “Медична та клінічна хімія”, 2019
© Scientific Journal “Medical and Clinical Chemistry”, 2019

синтез комплементарних ДНК за допомогою зворотних транскриптаз та кількісну полімеразну ланцюгову реакцію. Статистична обробка експериментальних даних здійснювалась за *t*-критерієм Стьюдента.

Встановлено, що пригнічення ензиматичної активності сигнального ензиму IRE1 у клітинах гліоми виражено знижує рівень експресії генів *ATF6* (activating transcription factor) 6, *CLU* (clusterin), *ADGRE5* (adhesion G protein-coupled receptor E5), *TGM2* (transglutaminase 2, C polypeptide), *LIF* (leukemia inhibitory factor), *GLO1* (glyoxalase I) та *TSPAN13* (tetraspanin 13) порівняно з контрольними клітинами, трансфікованих порожнім вектором. Було також показано, що в клітинах гліоми за умов гіпоксії рівень експресії генів *PSAT1, TSPAN13, EIF2AK3 (*eukaryotic translation initiation factor 2-alpha kinase 3*)* та *TGM2* підвищується, тоді як експресія гена *ATF6* знижується. В той же час, рівень експресії генів *LIF, CLU* та *ADGRE5* за умов гіпоксії істотно не змінювався. Разом з тим, пригнічення сигнального шляху IRE1 модифікувало ефект гіпоксії на рівень експресії більшості досліджених генів, що можливо причетне до зниження інтенсивності проліферації клітин гліоми без функціональної активності IRE1 сигнального шляху.

Таким чином, отримані результати продемонстрували, що інгібування активності сигнального ензиму знижує рівень експресії більшості досліджених пропроліферативних генів, а гіпоксія посилює експресію лише половини досліджених генів, знижуючи експресію гена *ATF6*, причому ефекти гіпоксії на експресію більшості досліджених генів залежали від функціональної активності IRE1.

АКТИВНІ ФОРМИ КИСНЮ ЯК ФАКТОР ЗНИЖЕННЯ КІЛЬКОСТІ ЖИТТЄЗДАТНИХ ЯДРОВМІСНИХ КЛІТИН КОРДОВОЇ КРОВІ ЛЮДИНИ ПРИ КРІОКОНСЕРВУВАННІ

МАКАШОВА О.Є., ЗУБОВА О.Л., ЗУБОВ П.М., БАБІЙЧУК Л.О.
ІНСТИТУТ ПРОБЛЕМ КРІОБІОЛОГІЇ І КРІОМЕДИЦИНИ НАН УКРАЇНИ, ХАРКІВ;
e-mail: Olena.makashova@gmail.com

В останні роки спостерігається тенденція до широкого використання у клінічній практиці клітин кордової крові (КК). Всезростаюча увага з боку вчених і лікарів призвела до необхідності створення банків, у яких зразки зберігаються в замороженому стані за температури -196 °С протягом практично необмеженого часу без втрати їх біологічних властивостей. Найбільш широко для кріоконсервування ядровмісних клітин (ЯВК) КК використовується проникаючий кріопротектор диметилсульфоксид (ДМСО) у концентраціях 7,5÷10 %. Однак кріоконсервування за цими протоколами може призводити до загибелі клітин, що може бути пов'язано, як із прямим впливом фізичних факторів кріоконсервування, так і з розвитком метаболічних порушень, які є наслідком накопичення в клітинах високих концентрацій активних форм кисню (АФК), викликаючи порушення енергетичного стану, пошкодження структурних елементів через перекисне окислення ліпідів, а також пошкодження ДНК, призводячи до розвитку апоптозу/некрозу клітин. Тому метою даної роботи було визначення кількості ЯВК КК людини із надлишковим вмістом АФК, а також вивчення розвитку їх апоптозу під час кріоконсервування в розчинах, які містять ДМСО.

У роботі були використані наступні методи досліджень: світлова мікроскопія; проточна цитофлуориметрія з використанням флуоресцентномічених моноклональних антитіл (CD45 FITC/CD34PE) та барвників (7AAD, Annexin V FITC, $DCFH_2$-DA); ЯВК КК виділяли за допомогою поліглюкіну; кріоконсервування проводили зі швидкістю 3 °С в хвилину до -80 °С, з наступним зануренням до рідкого азоту на програмному заморожувачі Cryoson (Німеччина). У клітинну суспензію вносили 25 %-й розчин ДМСО, до кінцевих концентрацій в зразках 5–10 %. Статистичну обробку результатів проводили методом Стьюдента-Фішера з використанням програми "Excel" ("Microsoft Office", США), після встановлення нормальності розподілу.

Показано, що процес заморожування-відігрівання ЯВК КК із усіма концентраціями ДМСО, призводив до збільшення кількості клітин із надлишковим вмістом АФК у 2–2,5 раза, порівняно з даними, отриманими до кріоконсервування. Високий рівень АФК спостерігався в клітинах, кріоконсервованих під захистом ДМСО у концентрації 5 % (29,5±4,7 %). Найменша кількість DCF^+-клітин була отримана після кріоконсервування ЯВК із 7,5 (20,6±3,2 %) та 10 % (21,2±1,9 %) ДМСО. Аналіз стадій апоптозу/некрозу виявив, що кріоконсервування призводить до пошкодження 30 % ЯВК. Більша частина цих клітин характеризувалася зміною цілісності мембрани (при збереженні впорядкованості ліпідів) та фрагментацією ДНК в ядрі, що характерно для клітин, які перебувають на

стадії некрозу (AnnexinV$^-$7AAD$^+$). Тобто в процесі кріоконсервування основні втрати клітин відбуваються в результаті прямого впливу пошкоджуючого фізичного та/або хімічного фактора в процесі заморожування-відігрівання, на які клітини не можуть або ж не встигають відреагувати за допомогою своїх захисних систем. Слід зазначити, що найбільша кількість AnnexinV$^-$/7AAD$^+$-клітин під час кріоконсервування була в зразках, кріоконсервованих з 5 % ДМСО, де спостерігався найбільший рівень АФК в клітинах, а найнижча – з 7,5 % ДМСО, де рівень клітин із надлишковим вмістом АФК був найменший. Можна припустити, що в даних клітинах система репарації не справлялася з додатковими змінами фізико-хімічних параметрів середовища в результаті чого порушувалася прооксидант-антиоксидантна рівновага внаслідок надмірного вмісту АФК та запускався розвиток апоптозу.

Таким чином, отримані результати показали, що однією з задач під час кріоконсервування ЯВК повинно бути попередження утворення АФК, що дозволить уникнути або уповільнити розвиток оксидативного стресу на всіх стадіях заморожування-відігрівання. Це можливо, якщо додавати до суспензії клітин антиоксиданти, які були б здатні "перехоплювати" вільні радикали та знижувати інтенсивність вільнорадикального окислення.

ВПЛИВ РІЗНОГО РІВНЯ СТАТЕВИХ ГОРМОНІВ НА ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН СЕРЦЯ ЩУРІВ: ЗВ'ЯЗОК ІЗ ВМІСТОМ ГІДРОГЕН СУЛЬФІДУ

МЕЛЬНИК А.В., ЗАЇЧКО Н.В., ОСТРЕНЮК Р.С., ТЕРТИШНА О.В.
ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМ. М.І. ПИРОГОВА, УКРАЇНА;
e-mail: anderneting@gmail.com

Стать є важливим фактором ризику серцево-судинної патології. За результатами епідеміологічних досліджень встановлено, що поширеність ішемічної хвороби серця та артеріальної гіпертензії зростає з віком і до 55 років переважає в чоловічій популяції, а після – в жіночій, що до певної міри пов'язують з різними біологічними ефектами статевих гормонів.

В останні роки були отримані докази того, що до регуляції стану серцево-судинної системи залучений біологічно-активний метаболіт сірковмісних амінокислот – гідроген сульфід (H_2S). Показано, що H_2S виявляє цитопротекторні, антиоксидантні та протизапальні властивості, активує проліферацію гладеньких міоцитів й ендотеліоцитів судин, а також причетний до регуляції апоптозу та клітинного циклу кардіоміоцитів. Проте, статеві особливості вмісту H_2S в міокарді, як і його зв'язок із клітинним циклом кардіоміоцитів, функціональними параметрами серця залежно від рівня статевих гормонів, залишаються невизначеними.

Метою нашого дослідження було оцінити вплив різного рівня статевих гормонів на фрагментацію ДНК, показники клітинного циклу, функціональні параметри серця та вміст H_2S в міокарді у самців та самок щурів.

Досліди проведені на 40 білих щурах обох статей. Дефіцит статевих гормонів у щурів створювали за допомогою кастрації (оваріектомія та тестектомія відповідно самкам та самцям щурів) хірургічним методом. Рівень ДНК в ядрах клітин міокарду досліджували методом проточної ДНК-цитометрії. В якості функціональних маркерів мікроциркуляторного статусу міокарда лівого шлуночка оцінювали коефіцієнт мікроциркуляції та ступінь насичення крові киснем за допомогою лазердоплерографічного та пульоксиметричного модулів, а показників внутрішньосерцевої гемодинаміки – зміни тиску у лівому та правому шлуночках за допомогою датчика Pressure Transducer. Вміст H_2S в серці оцінювали спектрофотометричним методом

Виявилось, що у самців щурів вміст H_2S в міокарді достовірно менший (на 16,1 %, P<0,05), ніж у самок. Поряд з цим у самців вірогідно більша активність апоптозу, проліферації та поліплоїдизації (на 17–30 %, P<0,05), достовірно менший коефіцієнт мікроциркуляції міокарда лівого шлуночка, порівняно з самками. За цих умов показники внутрішньошлуночкової гемодинаміки вірогідно не відрізняються у щурів обох статей. Гонадектомія самців вірогідно збільшує вміст H_2S в міокарді (на 22,2 %, P<0,05), зменшує активність апоптозу, проліферації та поліплоїдизації в серці (на 13–29 %, P<0,05) та викликає зростання коефіцієнту мікроциркуляції міокарда лівого шлуночка (на 12,5 %, P<0,05), тоді як кастрація самок викликала протилежні зміни відносно контролю. При цьому відмічається зміна вектора статевих відмінностей: у кастрованих самців рівень H_2S в міокарді та коефіцієнт мікроциркуляції міокарда лівого шлуночка достовірно більші, тоді як активність апоптозу, проліферації та поліплоїдизації менші, ніж у відповідної групи самок. За результатами кореляційного аналізу у тварин різної статі рівень H_2S в міокарді обернено корелює з показниками клітинного циклу (r=-(0,50-0,58); P<0,05) та виявляє прямий зв'язок